

EFEK EKSTRAK BUAH MERAH (*Pandanus conoideus* Lam.) TERHADAP AKTIVITAS ENZIM DAN HISTOPATOLOGIK HATI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI CCl₄

EFFECTS OF BUAH MERAH (*Pandanus conoideus* Lam.) EXTRACT ON ENZYME ACTIVITY AND HISTOPATHOLOGICAL FEATURES OF RAT LIVER (*Rattus norvegicus*) INDUCED BY CCl₄

Y. Sanata Lingga¹, Oky Yosianto Christiawan¹, Bambang Hariono²

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

²Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta
Email: bhariono@ugm.ac.id

ABSTRACT

Twenty male rats (*Rattus norvegicus*) average body weight of 200 g were divided into five groups. Group I as control rats and the other groups (II, III, IV and V) as treated rats. All treated rats were given 0.125 mL/200 g bw of CCl₄ orally for ten times (day-1 until day-19 with 2 days interval) and the control group were given 0.125 mL/200 g bw aquadest. Since day-21 until day-35, only group IV and V were given 0.56 mL buah merah extract every day. Rats group I, II, and III were given 0.56 mL aquadest every day since day-21. Each rat of group III and V were killed at day-21, 23, 27 and 35, then a part of liver tissue were collected for histopathological examination. The research showed that CCl₄ administration with dose of 0.125 mL/200 g bw for ten times with 2 days interval caused significantly increase of ALT activity compared to control group. At day-35 showed ALT activity of treated group II and IV were declined compared to day-21. Histopathological examination showed that hepatic congestion, radiary structure of hepatocytes was not clear, hydropic degeneration, and central lobular necrosis. Liver regeneration process of the treated which were given buah merah extract appeared faster than the treated rat which were given CCl₄ only.

Key words: Buah merah extract, liver histopathological, ALT enzyme, CCl₄

ABSTRAK

Dua puluh ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dibagi dalam lima kelompok. Kelompok I merupakan kelompok kontrol, kelompok II, III, IV dan V adalah kelompok perlakuan. Senyawa CCl₄ dengan dosis 0,125 mL/200 g bb diberikan peroral pada kelompok tikus perlakuan sebanyak 10 kali (hari ke-1 sampai hari ke-19) dengan interval 2 hari, dan kelompok kontrol diberi akuades dengan volume yang sama. Mulai hari ke-21 sampai hari ke-35 tikus kelompok IV dan V diberi ekstrak buah merah sebanyak 0,54 mL, dan kelompok I, II dan III diberi akuades dengan volume yang sama. Pada hari ke 21, 23, 27 dan 35, tikus kelompok III dan V masing-masing dibunuh satu ekor untuk pemeriksaan histopatologi hati. Pada akhir penelitian (hari ke-35) semua tikus penelitian yang tersisa dibunuh untuk kemudian dilakukan pemeriksaan histopatologi hati. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian CCl₄ dengan dosis 0,125 mL/200 g bb sebanyak 10 kali dengan interval 2 hari menyebabkan peningkatan aktivitas enzim ALT ($p < 0,05$) dibandingkan kelompok kontrol. Selanjutnya pada hari ke-35 terjadi penurunan aktivitas enzim ALT pada kelompok tikus perlakuan II dan IV ($p < 0,05$) dibandingkan pada hari ke-21. Pemeriksaan histopatologi terlihat kongesti, susunan radier hepatosit tidak jelas, degenerasi hidropik dan nekrosis sentrolobuler hati. Regenerasi hati tikus kelompok perlakuan yang diberi ekstrak buah merah memperlihatkan proses regenerasi yang lebih cepat ditandai dengan susunan radier hepatosit dibandingkan kelompok tikus yang hanya diberi CCl₄ saja.

Kata kunci : Ekstrak buah merah, enzim ALT, CCl₄

PENDAHULUAN

Indonesia kaya akan sumber bahan obat alam atau obat tradisional yang telah dimanfaatkan oleh sebagian besar masyarakat secara turun-temurun. Keuntungan pemakaian obat tradisional yang telah dirasakan langsung oleh masyarakat adalah kemudahan untuk memperolehnya dan bahan bakunya dapat ditanam di pekarangan sendiri, murah dan dapat diramu sendiri di rumah (Zein, 2005). Obat tradisional sempat mengalami keterpurukan akibat kemajuan teknologi dan peradaban manusia yang menciptakan obat dari bahan sintesis kimia. Namun seiring dengan kesadaran manusia untuk kembali ke alam dan karena harga obat yang melambung tinggi, obat alami ini kembali marak. Salah satu jenis obat alami yang berasal dari tanaman adalah buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) (Budi dan Paimin, 2005).

Keberadaan ekstrak buah merah untuk pengobatan penyakit tertentu perlu mendapat perhatian, karena sampai saat ini ekstrak buah merah belum dapat dikatakan sebagai obat, melainkan hanya suplemen. Untuk dapat dikatakan sebagai obat, suatu bahan kimia harus diuji efektivitas klinisnya melalui serangkaian prosedur, berbeda halnya dengan suplemen. Suplemen adalah makanan yang mengandung zat gizi dan non gizi yang dapat membantu proses penyembuhan, namun penggunaannya harus dikonsultasikan dengan dokter karena dapat mengganggu penyerapan obat tertentu atau interaksi dengan obat sehingga akan timbul efek yang merugikan (Anonim, 2005a).

Menurut Budi dan Paimin (2005) buah merah terbukti dapat menyembuhkan berbagai jenis penyakit, seperti tumor, jantung, kolesterol, tuberkulosis (TB) paru, maag, kebutaan mata, gangguan saluran pernafasan, dan berbagai penyakit lainnya seperti hepatitis. Secara umum senyawa yang terkandung dalam buah merah berkhasiat obat dan bersifat aktif.

Asam lemak yang terkandung dalam buah merah mempunyai daya antibiotik dan antivirus. Asam lemak aktif melemahkan dan meluruhkan membran lipida virus serta mematikannya. Oleh karena kemampuan tersebut, buah merah efektif menghambat dan membunuh beragam strain virus, termasuk virus hepatitis yang merusak sel hati. Betakaroten dan tokoferol (vitamin E), dalam buah merah dikenal sebagai senyawa antioksidan yang mampu menetralkan zat radikal bebas dalam tubuh, yang merupakan sumber pemicu timbulnya berbagai penyakit, terutama penyakit degeneratif. Di dalam tubuh, antioksidan mampu menangkap dan memutus rantai radikal bebas.

Dalam kehidupan sehari-hari, CCl_4 digunakan sebagai penghilang noda dan pembersih karpet (Klassen, 1985) dan pada hewan digunakan sebagai antiparasit (Roberson, 1988). Walaupun sudah jarang digunakan, namun CCl_4 masih dipakai dalam pengasapan (fumigasi) dan sebagai insektisida (Klassen, 1985).

Karbon tetraklorida (CCl_4) merupakan salah satu contoh senyawa yang diaktifkan oleh enzim sitokrom P-450 menjadi suatu radikal bebas yang sangat reaktif (Hodgson dan Levi, 2000).

Pemberian CCl_4 dosis kecil pada hewan menyebabkan kerusakan sel hati di sentrum lobuli, tetapi bagian perifer masih hidup dan membengkak, sehingga sistem sirkulasi terhambat dan sel akan kekurangan zat makanan serta O_2 , akibatnya akan terjadi nekrosis sentrum lobuli. Bila dosis CCl_4 ditambah maka akan terjadi perluasan daerah nekrosis hingga merata pada seluruh lobuli hati (Ressang, 1984).

Adanya kerusakan sel parenkim hati atau permeabilitas membran akan mengakibatkan enzim *aspartate aminotransferase* (AST) atau *glutamic oxaloacetic transaminase* (GOT) dan *alanine aminotransferase* (ALT) atau *glutamic pyruvic*

transaminase (GPT), arginase, laktat dehidrogenase, dan gamma glutamil transaminase bebas keluar sel, sehingga enzim masuk ke pembuluh darah melebihi keadaan normal dan kadarnya dalam darah meningkat (Girindra, 1986). Namun demikian, indikator yang lebih baik untuk mendeteksi kerusakan jaringan hati adalah enzim ALT, karena enzim tersebut akan meningkat terlebih dahulu dan peningkatannya lebih drastis bila dibandingkan dengan enzim lainnya (Calbreath, 1992).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah merah terhadap aktivitas enzim ALT dan gambaran histopatologi hati tikus putih yang telah mengalami peradangan akibat pemberian karbon tetraklorida. Hasil penelitian diharapkan dapat digunakan sebagai masukan dalam penggunaan ekstrak buah merah sebagai obat untuk hepatitis.

MATERI DAN METODE

Materi yang digunakan dalam penelitian ini adalah 20 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dengan berat badan rata-rata 200 g, pelet produksi PT. Japfa Comfeed Indonesia, karbon tetraklorida merek cat. 102222, ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) produksi CV. Papua Cendrawasih Industri, kandang tikus beserta tempat pakan dan minum serta sekam sebagai alasnya, alat timbang Ohaus GE-157, kanul bengkok, spuit, mikrohematokrit untuk pengambilan sampel darah, *ethylenediaminetetraacetic-acid*/EDTA (MERCK Darmstadt) sebagai antikoagulan, kuvet, seperangkat alat spektrofotometer (Spectronic 20 Bousch & Lomb USA) sebagai pengukur absorbansi, reagen kit ALT Dyasis, tabung reaksi, alat gelas lainnya, senyawa eter, peralatan nekropsi, formalin 10% dan wadah plastik.

Dosis pemberian ekstrak buah merah berdasarkan

penggunaan tradisional di masyarakat. Untuk penelitian ini dipilih dosis 2 sendok makan untuk manusia sesuai pernyataan Budi dan Paimin (2005). Dosis tersebut kemudian dikonversikan ke tikus. Hasil konversi menurut Laurence dan Bacharach (1964) antara manusia dengan berat 70 kg dan tikus dengan berat 200 g adalah sebagai berikut: $0,018 \times (2 \times 15 \text{ mL}) = 0,54 \text{ mL}/200 \text{ g}$ bb tikus.

Dosis CCl_4 untuk tikus yang digunakan pada penelitian ini berdasarkan pada dosis letal akut CCl_4 peroral menurut Donatus *et al.* (1983) yaitu 1,25 mL/kg bb dan disesuaikan dengan hasil percobaan pra-penelitian yang telah dilakukan oleh penulis sebelumnya. Pada percobaan pra-penelitian, pemberian induksi CCl_4 setengah dosis letal akut (0,125 mL/200 g bb tikus) sebanyak 10 kali peroral dengan interval 2 hari, menunjukkan kerusakan jaringan hati yang parah dan tikus masih ada kemungkinan untuk hidup lebih lama. Dosis ini yang selanjutnya dipakai dalam penelitian.

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebanyak 20 ekor dibagi dalam 5 kelompok secara acak. Kemudian diadaptasikan dahulu selama 1 minggu di ruang *Practical Animals Laboratory*, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada. Tikus kelompok I merupakan kelompok kontrol, dan kelompok II, III, IV dan V merupakan kelompok perlakuan. Tikus kelompok perlakuan diberi secara oral CCl_4 0,125 mL/200 g bb sebanyak 10 kali dengan interval 2 hari (hari ke-1 sampai hari ke-19), dan tikus kelompok kontrol diberi akuades secara oral dengan volume yang sama. Mulai hari ke-21 sampai hari ke-35, tikus kelompok IV dan V diberi ekstrak buah merah sebanyak 0,54 mL secara oral, dan tikus kelompok I, II, III diberi akuades dengan volume yang sama. Pengambilan darah untuk pemeriksaan aktivitas enzim ALT tikus kelompok I, II dan IV dilakukan pada hari ke-21, 23, 27 dan 35, pada hari yang sama tikus kelompok III dan V masing-

masing dibunuh satu ekor untuk pemeriksaan histopatologi hati. Pada akhir penelitian semua tikus penelitian yang tersisa dibunuh untuk kemudian dilakukan pemeriksaan histopatologi hati.

Sampel darah diambil melalui *plexus retroorbitalis* tikus dengan menggunakan tabung mikrohematokrit, dan ditampung dalam tabung Eppendorf steril yang telah diberi antikoagulan EDTA. Pemeriksaan aktivitas enzim ALT dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada menggunakan metode *Bergmeyer*, seperti yang tertera dalam petunjuk reagen kit (Bergmeyer dan Bernt, 1971).

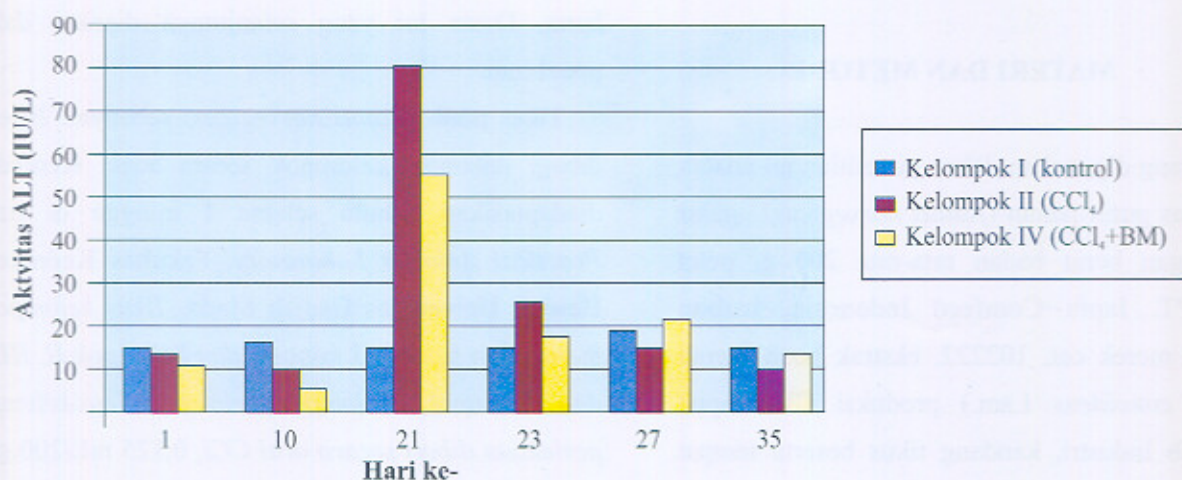
Tikus dieuthanasi dengan eter secara inhalasi kemudian dinekropsi dan diambil sebagian jaringan hatinya. Pembuatan preparat histopatologi hati (Drury, 1967) dilakukan sesuai prosedur standar yang

dikerjakan di BBVet Wates, Yogyakarta. Pengamatan preparat histopatologi dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya.

Data yang diperoleh dari hasil pemeriksaan aktivitas enzim ALT kemudian diolah secara statistik dengan menggunakan metode *Univariate Analysis of Variance* /ANOVA (Anonim, 2009b). Pengolahan data dilakukan dengan komputer *software SPSS 11.0 for Windows*, data pemeriksaan histopatologi hati diolah secara deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil perhitungan rata-rata aktivitas enzim ALT tikus putih kelompok I (kontrol), kelompok II (CCl_4) dan kelompok IV (CCl_4 + buah merah) dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Rata-rata aktivitas ALT (IU/L) kelompok I (kontrol), II (CCl_4) dan IV (CCl_4 + buah merah) pada hari ke-1, 10, 21, 23, 27 dan 35

Aktivitas ALT kelompok tikus kontrol (kelompok I) menunjukkan adanya fluktuasi dari hari ke hari, namun masih dalam batas normal. Menurut Smith dan Mangkoewidjojo (1988) aktivitas ALT normal berkisar antara 17,5-30,2 IU/L.

Aktivitas ALT tikus kelompok II pada hari ke-1 tercatat rata-rata 13,46 IU/L dan pada hari ke-10 tercatat 9,43 IU/L kemudian pada hari ke-21 meningkat menjadi 80,37 IU/L ($p < 0,05$) dibandingkan dengan level aktivitas ALT pada hari ke-1 dan 10. Hal serupa juga

dapat dilihat pada tikus kelompok IV, pada hari ke-1 aktivitas ALT tercatat 10,78 IU/L dan pada hari ke-10 tercatat 5,39 IU/L kemudian pada hari ke-21 meningkat tajam menjadi 55,26 IU/L ($p < 0,05$). Jadi pada hari ke-21 baik pada tikus kelompok II maupun IV terlihat aktivitas ALT meningkat tajam. Ini menunjukkan bahwa pemberian CCl_4 dengan dosis 0,125 mL/200 g bb/oral selama 10 kali dengan interval 2 hari mampu menimbulkan peningkatan aktivitas enzim ALT jauh di atas normal karena adanya kerusakan sel hati. Menurut French *et al.* (1999), peningkatan enzim ALT dalam serum darah sehubungan dengan adanya kerusakan hepatosit mengakibatkan peningkatan permeabilitas membran. Faktor yang dapat menyebabkan peningkatan permeabilitas membran tersebut seperti adanya suplai oksigen yang menurun, gangguan metabolik, efek langsung dari toksin atau bahan kimia, dll. (Kaplowitz *et al.*, 1982). Menurut Ressay (1984) pemberian CCl_4 dosis kecil pada hewan menyebabkan kerusakan sel hati di sentral lobuli, tapi bagian periferinya masih hidup dan membengkak, sehingga sistem sirkulasi terhambat dan sel akan kekurangan zat makanan serta oksigen, akibatnya permeabilitas membran akan meningkat. Menurut Boyd (1953) pemberian CCl_4 menyebabkan kerusakan pada mitokondria hepatosit sehingga mengakibatkan gangguan pada sintesis *adenosine triphosphate* (ATP) dan gangguan *sodium pump* yang akhirnya akan menyebabkan peningkatan tekanan osmotik sel, dan sel akan membengkak karena banyaknya air ekstrasel yang masuk. Pembengkakan sel inilah yang menyebabkan suplai oksigen terganggu dan permeabilitas membran meningkat.

Pada hari ke-23 atau 4 hari setelah pemberian CCl_4 pada kelompok perlakuan dihentikan, dan setelah 3 kali pemberian buah merah pada kelompok IV tercatat ada penurunan aktivitas ALT yang tajam pada kedua kelompok perlakuan baik yang diberi ekstrak buah

merah maupun yang tidak bila dibandingkan pada hari sebelumnya. Hasil analisis statistik pada hari ke-23 menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara tikus kelompok I (kontrol), kelompok II (CCl_4) dan kelompok IV (CCl_4 + buah merah). Ini berarti bahwa penurunan aktivitas ALT akibat pemberian buah merah terdeteksi. Enzim ALT mempunyai waktu paruh 2-4 hari, yang artinya nilai enzim akan turun 50% dari hari ke-0 setiap 2-4 hari bila penyakit hati sudah tidak berlangsung atau penyebabnya sudah hilang (Mitraka dan Rawnsley, 1981). Hal ini membuktikan bahwa pada hari ke-23 sel-sel hati dengan sendirinya telah melakukan regenerasi. Pada hari ke-27 dan 35 atau setelah tikus kelompok IV diberi buah merah selama 7 dan 14 kali, aktivitas ALT tikus kelompok II (CCl_4) mengalami penurunan. Sedangkan pada kelompok IV (CCl_4 + buah merah) terjadi peningkatan aktivitas ALT pada hari ke-27 atau setelah pemberian buah merah selama 7 kali walau tidak signifikan, mungkin ini disebabkan karena kerja hati yang menjadi lebih berat akibat pemberian ekstrak buah merah sehingga justru memperparah kerusakan hati akibat CCl_4 . Hal ini sehubungan dengan salah satu fungsi hati sebagai pusat metabolisme dari berbagai macam senyawa kimia maupun nutrisi dalam tubuh. Namun hal ini tidak berlangsung lama karena pada hari ke-35 atau setelah pemberian ekstrak buah merah selama 14 hari aktivitas ALT pada kelompok tersebut mengalami penurunan dan levelnya sudah dalam batas normal.

Hasil analisis statistik menunjukkan ada penurunan aktivitas ALT yang signifikan ($p < 0,05$) pada kelompok tikus yang tidak diberi CCl_4 saja maupun kelompok tikus yang diberi CCl_4 dan ekstrak buah merah.

Pemberian CCl_4 sebanyak 10 kali dengan interval 2 hari dosis 0,125 mL/200 g bb menyebabkan sel hati tikus putih dari kelompok III (CCl_4) maupun kelompok V (CCl_4 + buah merah) pada hari ke-21 menunjukkan kongesti, susunan radier sel tidak jelas, degenerasi

hidropik, dan nekrosis sentrolobuler (ditandai dengan adanya kariopiknotik, kariolisis, pembengkakan inti sel pada sel-sel hati) (Gambar 2 dan 3). Gangguan hati tersebut disebabkan karena efek induksi CCl_4 yang mengakibatkan keracunan akut maupun kronis. Menurut Klassen (1985) setelah pemberian CCl_4 peroral akan terjadi kerusakan sel-sel hati karena terbentuknya radikal bebas triklorometil yang selanjutnya akan bereaksi dengan oksigen membentuk radikal bebas triklorometil peroksida dan dalam biotransformasinya dikatalisasi oleh enzim sitokrom P-450. Keracunan terjadi karena radikal bebas tersebut bereaksi dengan protein yang menyebabkan kerusakan mitokondria dari hepatosit. Kerusakan mitokondria menyebabkan penghentian produksi ATP dan kegagalan *sodium pump* yang menyebabkan peningkatan tekanan osmosis dalam sel, akibatnya air dari luar sel tertarik masuk dan sel membengkak, kejadian ini disebut dengan degenerasi hidropik. Proses degenerasi dapat berlanjut hingga melampaui batas reversibilitas sel maka akan terjadi nekrosis. Menurut Spector (1976) kejadian kongesti yang muncul merupakan reaksi tubuh terhadap proses peradangan atau karena adanya kerusakan jaringan sehingga aliran darah di daerah itu meningkat. Apabila proses radang telah hilang dan struktur jaringan kembali normal, maka aliran darah akan menurun sehingga tidak nampak lagi adanya kongesti.

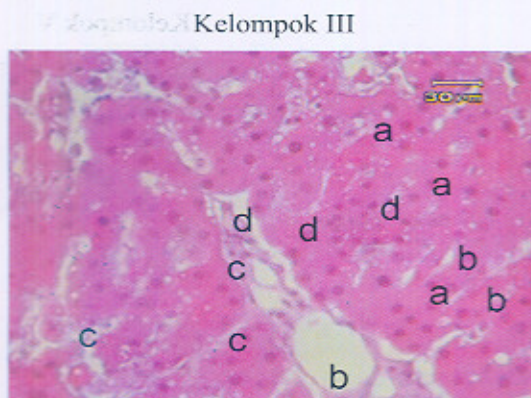
Pada hari ke-23 gambaran histopatologi hati tikus kelompok III tidak mengalami perubahan dibandingkan hari ke-21 sedangkan pada kelompok V degenerasi hidropik sudah mulai berkurang.

Pada hari ke-27 gambaran histopatologi hati tikus

kelompok III nampak susunan radier sel tidak jelas, degenerasi hidropik dan nekrosis sentrolobuler yang ditandai dengan kariopiknosis, kariolisis dan pembengkakan sel sehingga batas antar sel tidak jelas. Pada tikus kelompok V nampak gambaran histopatologinya lebih baik dibandingkan dengan tikus kelompok III. Gambaran histopatologi hati tikus kelompok V pada hari ke-27 menunjukkan susunan radier hepatosit lebih jelas disertai proses regenerasi, ada kebengkakan sel hati, degenerasi hidropik masih terlihat, jaringan ikat terlihat menipis (Gambar 6 dan 7). Hal ini menurut Dellmann dan Brown (1992) disebabkan karena adanya regenerasi atau perbaikan jaringan untuk kembali ke normal, aliran darah ke daerah itu akan lancar.

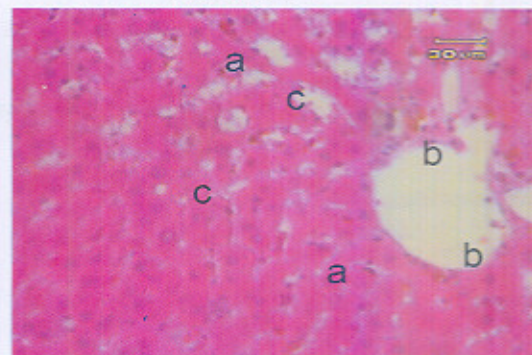
Pada hari ke-35 semua tikus yang tersisa dibunuh untuk dilakukan pemeriksaan histopatologi hati. Histopatologi hati tikus kelompok kontrol (kelompok I) nampak sel hati normal berbentuk polihedral, berbatas jelas, inti terletak di tengah dan susunan hepatosit yang radier berpusat pada vena sentralis (Gambar 8). Dari gambaran histopatologi hati dapat dilihat bahwa proses regenerasi hati tikus kelompok IV dan V (CCl_4 + buah merah) lebih cepat daripada tikus kelompok II dan III (CCl_4) hal ini ditandai dengan susunan sel hati menjadi lebih radier (Gambar 9). Menurut Budi dan Paimin (2005) hal ini disebabkan karena buah merah mengandung lemak tak jenuh dalam dosis tinggi yang mudah dicerna dan diserap serta mengandung antioksidan sehingga memperlancar proses metabolisme dan membantu hati meregenerasi sel-selnya yang rusak.

Hari ke-
21



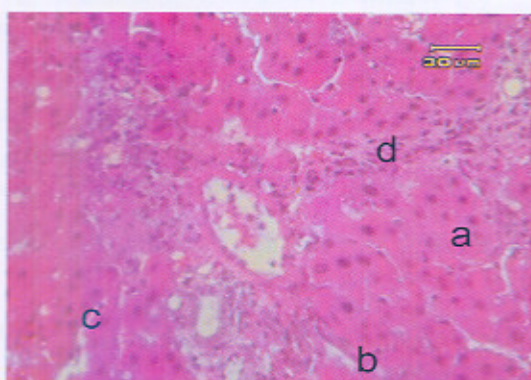
Gambar 2. Mikrograf hati tikus putih kelompok III (diberi CCl_4) yang dinekropsi pada hari ke-21. Degenerasi hidropik (a), vena sentralis (b), nekrosis dengan kariolisis dan pembengkakan sel (c), jaringan ikat (d). Pewarnaan H&E, perbesaran 10x40.

Kelompok V

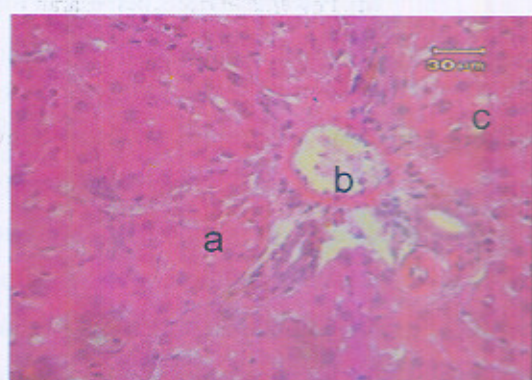


Gambar 3. Mikrograf hati tikus putih kelompok V (diberi CCl_4 + buah merah) yang dinekropsi pada hari ke-21 Degenerasi hidropik (a), vena sentralis (b), hepatosit (c). Pewarnaan H&E, perbesaran 10x40.

23

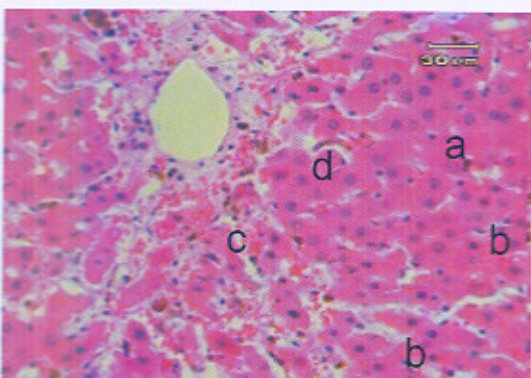


Gambar 4. Mikrograf hati tikus putih kelompok III (diberi CCl_4) yang dinekropsi pada hari ke-23. Degenerasi hidropik (a), kongesti (b), nekrosis dengan kariolisis dan pembengkakan sel (c), jaringan ikat (d). Pewarnaan H&E, perbesaran 10x40.

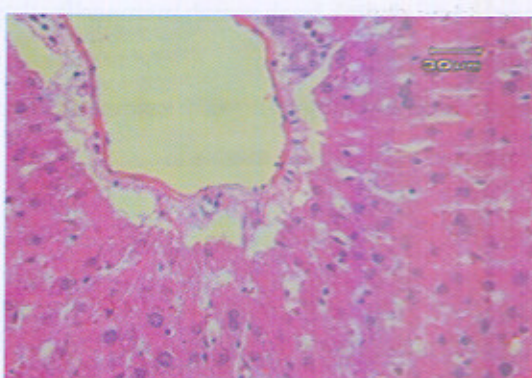


Gambar 5. Mikrograf hati tikus putih kelompok V (diberi CCl_4 + buah merah) yang dinekropsi pada hari ke-23. Degenerasi hidropik (a), vena sentralis (b), hepatosit (c). Pewarnaan H&E, perbesaran 10x40.

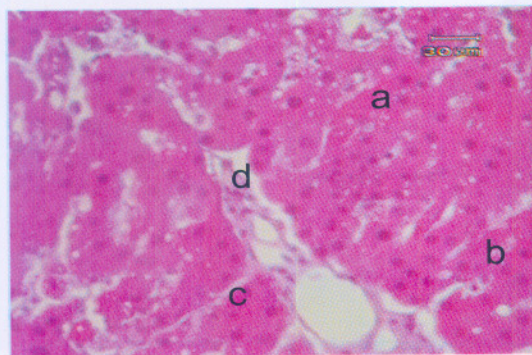
27



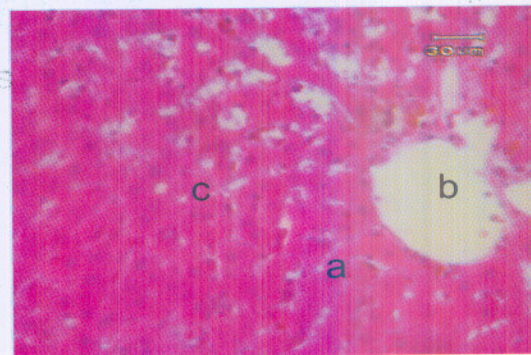
Gambar 6. Mikrograf hati tikus kelompok III (diberi CCl_4) nekropsi hari ke-27. Degenerasi hidropik (a), nekrosis sentrolobuler (ditandai dengan adanya kariopiknosis, kariolisis, pembengkakan sel dan inti sel pada hepatosit) (b), ditemukan infiltrasi sel mononuklear (c), jaringan ikat (d), vena sentralis (e). Pewarnaan H&E, perbesaran 10x40.



Gambar 7. Mikrograf hati tikus putih kelompok V (diberi CCl_4 dan buah merah) yang dinekropsi pada hari ke-27 kondisi lebih baik, susunan radier hepatosit lebih jelas. Vena sentralis (a), pembengkakan sel (b), jaringan ikat lebih tipis (c). Pewarnaan H&E, perbesaran 10x40.



Gambar 8. Mikrograf hati tikus putih kelompok II (diberi CCl_4) yang dinekropsi pada hari ke-35 susunan radier hepatosit kurang jelas. Degenerasi hidropik (a), kongesti (b), nekrosis dengan kariolisis dan pembengkakan sel (c), jaringan ikat (d). Pewarnaan H&E, perbesaran 10x40.



Gambar 9. Mikrograf hati tikus putih kelompok IV (diberi CCl_4 + buah merah) yang dinekropsi pada hari ke-35 susunan radier hepatosit lebih jelas. Degenerasi hidropik (a), vena sentralis (b), hepatosit (c). Pewarnaan H&E, perbesaran 10x40.

Dari penelitian dapat disimpulkan bahwa ada peningkatan aktivitas ALT yang signifikan ($p < 0,05$) pada kelompok tikus yang diberi CCl_4 dibandingkan dengan kelompok kontrol disertai perubahan pada hati seperti kongesti, susunan radier sel tidak jelas, pembengkakan sel, degenerasi hidropik, dan nekrosis sentrolobuler. Selanjutnya kelompok tikus yang diberi ekstrak buah merah maupun tidak, memperlihatkan penurunan aktivitas ALT ke arah level normal. Namun demikian, gambaran histopatologi hati kelompok tikus yang diberi ekstrak buah merah memperlihatkan proses regenerasi yang lebih cepat ditandai dengan susunan radier hepatosit dibandingkan kelompok tikus tanpa pemberian ekstrak buah merah.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 2005a. *Pro dan Kontra Buah Merah: Pendapat Pakar dan Praktisi*. AgroMedia Pustaka, Jakarta.: 1-16.
- Anonim. 2009b. *Analysis of variance SPSS – Analysis of variance*. www.cs.uu.nl.
- Bergmeyer, H.U., Bernt, E. 1971. *Methods of Enzymatic Analysis*, Bergmeyer, H.U., (ed) vol 2, 755, 760-763, Academic Press Inc, New York.
- Boyd, W. 1953. *A Textbook of Pathology. An Introduction to Medicine*. 6th ed. Lea and Febiger, Philadelphia.: 15.
- Budi, I. M, Paimin, F. R. 2005. *Buah Merah*. Penebar Swadaya, Jakarta.: 16-50.
- Calbreath, D.F. 1992. *Clinical Chemistry*. W.B. Saunder Company, USA.
- Dellmann, H. D., Brown, E. M. 1992. *Buku Teks Histology Veteriner II, Edisi ke-3*, Alih bahasa oleh Hartono, R., (Judul asli: Veterinary Histology and Outline Atlas). Penerbit Universitas Indonesia, UI Press.: 392-400.
- Donatus, I. A., Sutjipto, N. S., Djoko, W. 1983. *Pengaruh Cairan yang Keluar dari Batang Bambusa vulgaris Schard terhadap Regenerasi Sel-sel Hepar Tikus Jantan. Risalah Simposium Tumbuhan Obat II*. Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.: 105.
- Drury, R.A.B., Wallington E.A. 1967. *Carleton's Histological Techniques*. Oxford University Press. New York.: 102-103.
- French, T. W., Blue, J.T., Stokol, T. 1999. *Alanine Amino Transferase - ALT*. Cornell University. Dipublikasikan oleh <http://www.diaglab.vet.cornell.edu/clinpath/modules/chem/alt.htm>
- Girindra, M. 1986. *Patologi Klinik Veteriner*. Fakultas Kedokteran Hewan IPB. Bogor.

- Hodgson, E., Levi, P.E. 2000. *A Textbook of Modern Toxicology*, 2nd ed. McGraw-Hill Higher Education, Singapore.:160-163.
- Kaplowitz, N., Eberle, D., Yamada, T. 1982. *Biochemical Test for Liver Disease* dalam *Hepatology the Textbook of Liver Disease* (Zakim dan Boyer, 1982). W.B. Saunders Company, Philadelphia.: 598-599.
- Klassen, C. D. 1985. *Non Metalic Environmental Toxicants: Air, Pollutan, Solvents and Vapors and Pesticides* dalam *The Pharmacologt Basic Therapeutics* (Gillman, G. A. dkk). Edisi VII. The McMillan Publishing Company, New York.: 1635-1637.
- Laurence, D. R., Bacharach, A. L. 1964. *Evaluation of Drug Activities*. Academic Press, London.: 117.
- Mitruka, B. M., Rawnsley, H.M. 1981. *Clinical Biochemical and Hematological Reference Values in Normal Experimental of Humans*. 2nd ed. Distributed by Year Book Medical Publisher Inc. East Wacker Drive, Chicago.:226-228.
- Ressang, A.A. 1984. *Patologi Khusus Veteriner Edisi II*. Pembinaan Penelitian dan Pengabdian Masyarakat, Direktorat Pendidikan Tinggi, Departemen P dan K, Jakarta, Balai penyelidikan Penyakit Hewan, Denpasar.:51-57.
- Roberson, E. L. 1988. *Anticestodal and Antitrematodal Drugs Dalam Veterinary Pharmacology and Therapeutics* (Booth, N.H., McDonald, L. E.). The Iowa State University Press, Ames.:939.
- Smith, J. B., Mangkoewidjojo, S. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. UI Press, Jakarta:38-45.
- Spector, W.G. 1976. *An Introduction to General Pathology*, 3rd ed. St. Bartholomeus Hospital Medical College, University of London.:13.
- Zein, U. 2005. *Pemanfaatan Tumbuhan Obat Dalam Upaya Pemeliharaan Kesehatan*. Div. Penyakit Tropik dan Infeksi. FK USU. Sumatera Utara. Dipublikasikan oleh www.google.com.